Aus der medizinischen Klinik der städtischen Krankenanstalten Mannheim.
(Direktor: Dr. F. Volhard.)

Über die Frage der blutdruckherabsetzenden Wirkung von Vasotonin und Guipsine nebst Beobachtungen über vorübergehende und bleibende Blutdrucksteigerung.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München vorgelegt

von

Julius Leva.

1912

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin.

Aus der medizinischen Klinik der städtischen Krankenanstalten Mannheim.
(Direktor: Dr. F. Volhard.)

Über die Frage der blutdruckherabsetzenden Wirkung von Vasotonin und Guipsine nebst Beobachtungen über vorübergehende und bleibende Blutdrucksteigerung.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München vorgelegt

von

Julius Leva.

ACAD. LUDO. BAT. BIBL.

1912

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. **Friedrich von Müller.**

Die genaue Messung des Blutdruckes und seine Verwertung als diagnostisches Hilfsmittel ist eine Errungenschaft der modernen Medizin. Schon lange war der Begriff des hohen arteriellen Druckes den Ärzten geläufig; man trennte ihn jedoch nicht von dem Symptom der Herzhypertrophie, sondern führte ihn in seiner Entstehung auf diese zurück.

Mit Traube bahnte sich allmählich der Gedanke an, daß der hohe Blutdruck in einer abnormen Spannung des Aortensystems begründet sei; aber man konnte sich von der Ursache einer durch Hypertrophie bedingten, verstärkten Herzaktion nicht freimachen. Fräntzel kam dem Begriff der Blutdrucksteigerung als Einzelsymptom näher. Er suchte die Ursache in Widerständen des Gefäßsystems und rückte eine periphere Ätiologie mehr in den Vordergrund. Mit der Erfindung und Anwendung der unblutigen Methoden wurde die Blutdruckmessung zu einem besonderen Gegenstand wissenschaftlichen Interesses. Die technischen und experimentellen Methoden wurden immer mehr verfeinert; in gleichem Schritt damit hat sich die klinische Medizin stets mit dem Wesen der Blutdrucksteigerung, seiner Ursache und symptomatologischen Bedeutung beschäftigt, ohne zu einer definitiven Anschauung zu kommen. Mit Ausnahme zahlreicher französischer Autoren, die immer noch die Blutdrucksteigerung als selbständige Affektion auf toxischer Grundlage beruhend auffassen, wird diese jetzt allgemein als nephritischen Ursprungs angesehen.

Die genauere Pathogenese möge zunächst unerörtert bleiben. Zahlreiche Erfahrungen lehren, daß Patienten mit hohem Blutdruck oft unter großen subjektiven Beschwerden zu leiden haben: Kurzatmigkeit und Beklemmungen in zunehmender Häufigkeit, Gefühl von Druck vor dem Sternum, Herzpalpitationen bei relativ geringer körperlicher Betätigung oder nach Mahlzeiten, Schlaflosigkeit, Kongestionen zum Kopf mit häufigem Nasenbluten u. dgl.

Dazu kann die übermäßige Belastung des oft brüchigen Gefäßsystems zu gefährlichen Blutungen führen.

Andererseits geht das Sinken des Blutdruckes oft mit einer deutlichen Besserung des Allgemeinzustandes einher.

Aus dieser Erfahrung entstanden therapeutische Bestrebungen, die darauf abzielten, den Blutdruck künstlich herabzusetzen. Schon seit längerer Zeit waren Jodpräparate, Theobrominsalze, Nitrate, Nitrite u. a. zu diesem Zwecke in Gebrauch, in ihrer Wirksamkeit aber durchaus problematisch. In neuerer Zeit ist als druckverminderndes Mittel besonders das Vasotonin angepriesen worden.

Vasotonin ist ein Yohimbin-Uretan-Präparat. Nach Untersuchungen von Müller und Fellner bewirkt es eine periphere Gefäßerweiterung vor allem im Gebiet der Extremitäten, ohne das Herz schädigend zu beeinflussen. Die aphrodisiastische Wirkung des Yohimbins wird durch die Uretankomponente aufgehoben. Müller und Fellner unterschieden zwei Gruppen von Krankheiten, die für künstliche Herabsetzung des Blutdruckes mittels Vasotonin besonders geeignet sein sollten:

1. Fälle von vorübergehender Drucksteigerung, Anfälle von Angina pectoris, verschiedene Asthmaarten, auch das Asthma bronchiale, Gefäßkrisen und Reizzustände bei Vasomotorikern, das intermittierende Hinken.
2. Länger dauernde resp. bleibende und fortschreitende Blutdrucksteigerungen, Fälle von Arteriosklerose, chronischer Nikotin- und Alkoholvergiftung, chronische Nierenentzündung.

Im folgenden soll über eine Anzahl von Fällen berichtet werden, die in der medizinischen Klinik der allgemeinen Krankenanstalten Mannheim mit Vasotonin behandelt wurden.

Das flüssige, in Ampullenform à 0,06 (0,01 Yohimbin + 0,05 Uretan) in den Handel gebrachte Präparat wurde Patienten subkutan eingespritzt, nachdem zuvor eine Reihe von Tagen hindurch der Blutdruck konstant erhöht befunden worden war. Auf diese vorherige Kontrolle wurde besonderes Augenmerk gerichtet. Die Injektionszahl betrug durchschnittlich 14; bei einem Teil der Fälle wurde jeden Tag, bei einem anderen jeden zweiten Tag eine Injektion gemacht. Der Blutdruck wurde täglich, bei einzelnen Patienten auch zu wiederholten Malen vor und nach der Injektion gemessen; so konnte nicht leicht eine vorübergehende Schwankung der Beobachtung entgehen; gerade das Verhalten des Blutdruckes war uns als das objektivste Kriterium für die Vasotoninwirkung maßgebend. Gemessen wurde mit der von Recklinghausenschen Armmanschette und dem sehr handlichen transportablen Quecksilbermanometer von Volhard, das bekanntlich gestattet, auch den diastolischen Blutdruck oszillatorisch genau zu bestimmen. (Kongreß für innere Medizin 1909.)

Fall 1. Frau B. E., 53jährige Frau, seit 3 Jahren nach leichter körperlicher Anstrengung viel Herzklopfen, Kurzatmigkeit, vorübergehender Aufenthalt im Krankenhaus brachte Besserung; Pat. kam zu wiederholten Malen, das letzte Mal mit stark geschwollenen Beinen; wieder Atemnot, stechende Schmerzen auf der Brust und in der linken Seite, oft bestehen plötzliche Anfälle von Herzklopfen mit starker Pulsbeschleunigung und Atemnot.

Fall 1.

Datum	Injektion	Blutdruck vor der Injektion in mm Hg			Blutdruck nach der Injektion in mm Hg		
24. V.	—	185	183	180	—	—	—
25.	1	175	180	182	212	210	198
26.	—	190	200	200	—	—	—
27.	2	190	198	200	201	202	202
28.	—	205	208	205	—	—	—
29.	3	215	213	213	210	212	208
30.	—	210	212	217	—	—	—
31.	4	210	207	203	203	205	—
1. VI.	—	222	223	225	—	—	—
2.	5	215	213	215	220	218	220
3.	—	223	225	226	—	—	—
4.	6	225	225	223	220	223	225
5.	—	225	225	223	—	—	—
6.	7	220	220	220	220	219	220
7.	—	210	223	225	—	—	—
8.	8	225	225	225	225	223	227
9.	—	225	228	225	—	—	—
10.	9	223	220	225	225	225	223
11.	—	220	221	225	—	—	—
12.	—	222	220	215	—	—	—
13.	—	225	228	225	—	—	—
14.	10	220	223	220	222	223	220
15.	—	218	220	223	—	—	—
16.	11	228	230	225	235	238	238
17.	—	225	220	223	—	—	—
18.	12	240	240	240	230	230	235
19.	—	230	230	228	—	—	—
20.	—	235	238	236	—	—	—

Befund: Kräftige Frau, von gutem Ernährungszustand, reichlichem Fettpolster, über beiden Oberlappen Giemen; langgezogenes systolisches Geräusch über der Herzspitze, 2. Ton nicht accentuiert, dumpf; Herz stark vergrößert, Herzaktion regelmäßig, Blutdruck 195. Während der letzten Monate des Krankenhausaufenthaltes Blutdruck ziemlich konstant über 200. Albinurie, Zylindrurie. Pat. hatte besonders nach leichten psychischen Erregungen Anfälle von Angina pectoris. Nitroglyzerin, Digipuratum und Diuretin wurden ohne Erfolg angewendet. Am 24. V. wurde dann mit Vasotonininjektionen begonnen. Pat. erhielt jeden 2. Tag eine Ampulle à 0,06; eine Stunde vor der Injektion wurde zu wiederholten Malen der Blutdruck gemessen, ebenso 2—3 Stunden danach; ebenso wiederholte Messungen an den injektionsfreien Tagen. Das Resultat war, wie aus vorstehender Tabelle zu ersehen, ein völlig negatives. Der Blutdruck war nicht gesunken, bewegte sich in ziemlicher Konstanz zwischen 200 und 220 mm Hg; dabei trat zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein, unregelmäßige Herzaktion mit Extrasystolien und gehäuften Anfällen von Angina pectoris.

Klinische Diagnose: Hypertonie auf der Basis von Nierensklerose, ohne Nephritis, Koronarsklerose, Lues?

Pat. kam durch Suicid zum Exitus.

Sektionsdiagnose: Herz vergrößert, 500 g; starke Arteriosklerose der Aorta, daneben luetische Aortenveränderungen; ganz geringe Coronarsklerose, Stauungslunge. Die Nieren waren von mittlerer Größe (160—140 g), Oberflächen glatt; mikroskopisch bestanden kleine interstitielle Herdchen, vereinzelte kleinzellige In-

filtrate (Infarktchen), hyaline Zylinder, starke hyperplastische Intimaverdickung mit Übergang in Arteriosklerose.

Fall 2.

Datum	Injektion	Blutdruck vor der Injektion			nach der Injektion		
		in mm Hg					
24. V.	—	165	165	166	—	—	—
25.	—	160	165	168	—	—	—
26.	1	185	185	187	185	180	182
27.	—	170	165	162	—	—	—
28.	2	165	163	163	175	173	170
29.	—	175	173	170	—	—	—
30.	3	173	172	173	170	168	171
31.	—	165	170	170	—	—	—
1. VI.	4	164	166	165	166	168	166
2.	—	170	168	152	—	—	—
3.	5	155	158	160	175	170	175
4.	—	170	175	178	—	—	—
5.	6	164	165	160	166	163	168
6.	—	165	165	165	—	—	—

Fall 2. Frau W. G., 73jährige Ausläufersfrau, die seit 1 Jahr viel an Herzklopfen und Atemnot leidet. In letzter Zeit, namentlich beim Eintritt ins Krankenhaus bestanden geschwollene Beine und viel Auswurf.

Befund: Ödeme der Beine und abhängigen Körperpartien, Stauungsbronchitis, hebender Spitzenstoß im 6. Interkostalraum, etwas außerhalb der Mamillarlinie, Verbreiterung des Herzens nach links, etwas nach rechts, Leberdämpfung 3 fingerbreit unter dem Rippenbogen, deutliche Schlängelung und Rigidität der Arterien.

Nachdem Pat. 5 Wochen im Krankenhaus sich leidlich erholt, die Ödeme verschwunden waren, war auch der Blutdruck von 230 (einmal 245) auf 165 zurückgegangen; Herz- und übriger Organbefund blieben im wesentlichen unverändert. Jetzt wurde der Pat. jeden 2. Tag eine Vasotonininjektion gemacht. Der Blutdruck wurde auch hier zu wiederholten Malen vor und nach der Injektion gemessen. Aus obiger Tabelle ist zu erkennen, wie unter dem Einfluß der 1. Injektion der Blutdruck etwas anstieg, um bald wieder zur ursprünglichen Höhe zurückzukehren; ihn durch Vasotonin weiter zum Sinken zu bringen, ist nicht gelungen. Auch wurde das etwas demente Verhalten der Pat. nicht merklich beeinflußt. Pat. wurde in leidlichem Zustande als gebessert entlassen. Kurze Zeit darnach kam sie wieder mit den alten Beschwerden ins Krankenhaus, der Blutdruck betrug wieder 195.

Klinische Diagnose: Hypertonie und starke Herzhypertrophie, Nierensklerose ohne Nephritis, Aorteninsuffizienz, Arteriosklerose, Bronchitis; zuletzt linksseitige Hemiparese infolge von ateromatösem Gefäßverschluß.

Sektionsdiagnose: Arteriosklerose, starke Herzhypertrophie; Erweichungsherde in der rechten Großhirnhemisphäre, Niereninfarkte, Stauungsorgane, bronchopneumonische Herde. Niere mikroskopisch: Ziemlich beträchtliche elastisch-hyperplastische Intimaverdickung und Arteriosklerose; frische Infarkte, daneben auch ausgeheilte kleine Infarkte; verödete Glomeruli, Zylinder.

3. Fall. Frau A. M., 59jährige Tagelöhnerswitwe, die als Kind englische Krankheit hatte, später nie ernstlich krank war; vor $1^1/_2$ Jahren Lungenentzündung; seitdem dauernd Husten, reichlicher oft übelriechender Auswurf. Seit einigen Monaten Anfälle von Bangigkeit und Atemnot, besonders des Nachts bis zu 3 Stunden Dauer; dabei oft Schmerzen in der Herzgegend, die gegen die Schulter ausstrahlen, viel Husten und Auswurf; viel Durst, muß 2 bis 3 mal des Nachts urinieren.

Befund: Starke Dispnoe und Zyanose der schwerkranken Pat.; kräftiger Knochenbau, breiter starrer Emphysemthorax, Tiefstand der Lungen, keine merkliche Verschieblichkeit. Spitzenstoß im 6. Interkostalraum fühlbar, keine nachweisbare Verbreiterung, etwas unregelmäßige Aktion, Pulsus alternans, Töne leise, 2. Aortenton accentuiert; Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Urin: Alb. +, hyaline und granulierte Zylinder. Blutdruck 243. 8 Tage später unter Bettruhe und nach 2 tägiger Karellkur mit Jodkalidarreichung Blutdruck 165. Nach kurzem vorübergehendem Aufenthalte zu Hause kam sie wieder mit alten Beschwerden; jetzt wurde jeden 2. Tag eine Vasotonininjektion gemacht. Anfangs Blutdruck 205; nach 6 Tagen (3 Inj.) Blutdruck 222; nach 10 Inj. Blutdruck 198, 3 Tage später 220. Das sonstige allgemeine Befinden wurde in keiner Weise beeinflusst.

Klinische Diagnose: Hypertonie, Nierensklerose, starke Herzhypertrophie, Emphysem.

Sektionsdiagnose: Herzhypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, Lungeninfarkte rechts, geringes Lungenemphysem, leichte Arteriosklerose, Stauungsorgane, multiple frische und alte Niereninfarkte. Niere mikroskopisch: alte Infarktnarben mit verödeten Glomerulis, daneben eine Anzahl frischer Infarktchen, starke hyperplastische Intimaverdickung und Arteriosklerose.

Fall 4.

Datum	Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion
17. VII.	—	208	—
20.	—	193	—
21.	—	195	—
22.	1	178	178
23.	2	164	170
24.	3	173	178
25.	4	165	150
26.	5	174	180
27.	6	155	151
28.	7	154	148
29.	8	160	157
30.	9	154	155
31.	10	152	162
1. VIII.	11	152	148
2.	—	162	—
3.	—	167	—
4.	—	166	—

Fall 4. Frl. Chr. R., 60jährige Arbeiterin; hatte früher Typhus überstanden, sonst keine ernsten Erkrankungen; seit längerer Zeit brennende Schmerzen in den Fußsohlen, oft Schwindel-

gefühl, das in letzter Zeit immer stärker wurde; dabei viel Atemnot mit Beklemmung auf der Brust, namentlich beim Treppensteigen.

Befund: Pat. von kräftigem Knochen- und Muskelbau, reichlichem Fettpolster; Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne rein; Puls regelmäßig, stark gespannt. Leberdämpfung 1 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Blutdruck bei der Aufnahme 208, gegen Ende der 1. Woche auf 178 gesunken. Dann wurde täglich eine Vasotonininjektion gemacht. In diesem Falle sank der Blutdruck weiter von 178 auf durchschnittlich 160 bis 170; bei Berücksichtigung der Tatsache, daß hier ohne Medikation der Blutdruck spontan von 208 bis 178 gesunken war, kann nicht wohl von einer nachfolgenden spezifischen Vasotoninwirkung gesprochen werden. Übrigens traten auch später wieder größere Blutdrucksteigerungen auf. Das Allgemeinbefinden wurde nicht beeinflußt.

Klinische Diagnose: Hypertonie ohne Nephritis (bei guter Nierenfunktion), Arthritis chronica.

Fall 5.

Datum	Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion
18. X.	—	180	—
19.	—	165	—
20.	—	177	—
21.	—	169	—
22.	1	—	189
23.	—	201	—
24.	2	—	229
25.	—	161	—
26.	3	—	206
28.	4	—	178
29.	—	185	—
30.	—	179	—
31.	5	—	176
1. XI.	6	—	158
2.	—	212	—
3.	7	—	169
4.	—	181	—
5.	8	—	238
7.	9	—	176
8.	—	169	—
9.	10	—	168
10.	—	162	—
11.	—	212	—
12.	11	—	185
13.	—	144	—
14.	12	—	—
15.	—	170	—
16.	13	—	—
18.	14	—	—
19.	—	149	—
21.	15	—	—
23.	16	—	160
25.	17	—	—
27.	—	188	—
28.	18	—	—
30.	19	—	175
4. XII.	—	187	—
7.	—	184	—
11.	—	194	—
14.	—	184	—

Fall 5. P. D., 71jähriger Schuhmacher, der früher nie ernstlich krank war; mit 56 Jahren linksseitige Rippenfellentzündung. Seit 1 Jahr andauernde Schmerzen im Kreuz und in den Beinen, besonders beim Gehen.

Befund: Kyphoskoliose, diffuse Bronchitis, starke Schlängelung der Arterien; Verbreiterung des Herzens nach links, gedoppelter 1. Ton, akzentuierter 2. Pulmonalton, Pulsus alternans; abwechselnd Pulsus bigeminus. Blutdruck bei der Aufnahme 200. Unter Bettruhe und Anwendung von Kardiaka bessert sich der Zustand wenig; der Blutdruck sinkt langsam, beträgt nach 2 Wochen nur mehr 134, erhebt sich aber bald wieder zur anfänglichen Höhe; dabei läßt das Allgemeinbefinden dauernd zu wünschen übrig. Pat. erhält in diesem Zustand jeden 2. bis 3. Tag eine Vasotonininjektion. Abgesehen von einzelnen vorübergehenden Schwankungen, die auch ohne Vasotonin zu beobachten waren, trat keine deutliche Blutdrucksenkung ein. Der Blutdruck schwankte am Ende zwischen 180 und 190.

Pat. starb an plötzlicher Herzinsuffizienz.

Klinische Diagnose: Hypertonie, Herzhypertrophie, altes Pleuraexudat links.

Sektionsdiagnose: Arteriosklerose, starke Herzhypertrophie, Stauungsorgane, abgesacktes, sehr altes linksseitiges Pleuraexudat, Nierenzysten.

Mikroskopisch: Kleine interstitielle Herdchen, verödete Glomeruli, Zylinder, Cystchen, hyperplastische Intimaverdickung.

Fall 6.

Datum	Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion
28. IX.	—	195	—
29.	—	193	—
30.	—	174	—
1. X.	1	—	—
2.	2	—	189
3.	—	185	—
4.	3	—	193
5.	—	208	—
6.	4	—	208
7.	—	181	—
8.	5	—	193
9.	—	200	—
10.	6	—	192
11.	—	193	—
12.	7	—	194
13.	—	208	—
14.	—	207	—
17.	—	200	—
20.	8	—	198
23.	9	—	198
27.	10	—	198
29.	11	—	192
30.	—	189	—
31.	12	—	190
1. XI.	—	178	—
3.	—	193	—
4.	—	194	—
7.	—	170	—
14.	—	190	—

Fall 6. G. F., 67jähriger Küfer; überstand früher Typhus und Genickstarre; klagt seit 4 Jahren über Beklommenheit; Atemnot; in letzter Zeit sind die Beine stark angeschwollen.

Befund: Starke Ödeme der Beine, Verbreiterung des Herzens nach rechts und links, deutliche Schlängelung und Rigidität der Arterien, Leberschwellung 3 fingerbreit unterhalb des Rippenbogens; hochgradige Dispnoe, Cheyne-Stockes'sches Atmen; Urin: 5 Prom. Alb.; hyaline und granulierte Zylinder, Wachszylinder; der Blutdruck beträgt am Anfang 232 bis 250 mm Hg; unter Bettruhe und Digitalisdarreichung kommt allmählich die Diurese in Gang, der Zustand wird leichter; der Blutdruck ist auf 170—180 zurückgegangen, hält sich ziemlich konstant in dieser Höhe. Jetzt werden Vasotonininjektionen gemacht; während vorher, vom Beginne der Krankenhausbehandlung an, ein deutliches Sinken des Blutdruckes zu beobachten war, trat ein solches trotz Vasotoninbehandlung doch nicht weiter ein; der Blutdruck ging nicht unter 170 herunter, bewegte sich durchschnittlich zwischen 180 und 200 mm Hg. Eine weitere Beeinflussung des Allgemeinbefindens war nicht zu erkennen. Pat. wurde in sehr gutem Zustande entlassen (Urin: Alb. 0) und kam erst November 1911 wieder wegen leichter Herzinsuffizienz ins Krankenhaus.

Klinische Diagnose: Hypertonie, Herzhypertrophie, Arteriosklerose der Nieren- und Gehirngefäße, Nierensklerose ohne Nephritis (bei guter Nierenfunktion), Herzinsuffizienz.

Fall 7.

Datum	Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion
21. VII.	1	208	208
22.	2	206	202
23.	3	205	205
24.	4	208	200
25.	5	200	185
26.	6	185	197
27.	7	190	—
28.	8	190	180
29.	9	198	180
30.	10	180	—
31.	11	172	168
1. VIII.	12	175	178
3.	—	195	—
5.	—	188	—
7.	—	188	—
8.	—	198	—

Fall 7. N. F., 62jähriger Dienstknecht, der früher nicht krank war, seit 6 Jahren an Husten, Stechen auf der Brust und Atemnot leidet; letztere namentlich bei Witterungswechsel stark; vorübergehend sollen auch die Beine angeschwollen gewesen sein.

Befund: Pat. in reduziertem Ernährungszustand; kurzer Hals, geringe Verschieblichkeit der Lungen, schwacher Expirationsstrom, zahlreiches Giemen und Rasseln über der Lunge; Herzbefund o. B. Pat. erhält jeden Tag eine Injektion à 0,06 Vasotonin; wie aus der Tabelle zu ersehen, trat einigemale ein leichtes Sinken des Blutdrucks nach der Injektion ein, einmal erreichte er auch den Minimalwert von 168 mm gegenüber 208 des Anfanges. Aber in den folgenden Tagen stieg er wieder zur alten Höhe an.

Klinische Diagnose: Nierensklerose, Hypertonie ohne Nephritis, Emphysem.

Vergleichen wir die Ergebnisse der Vasotoninbehandlung, so kommen wir zum Schlusse, daß in allen Fällen kein dauerndes Sinken des Blutdrucks, in den meisten überhaupt nicht ein solches eingetreten ist. Hingegen war häufig schon ein spontanes Sinken des Blutdrucks vor der Vasotoninbehandlung eingetreten. Unangenehme Nebenwirkungen, die sich in den ersten Stunden nach der Injektion einstellen können, ein Gefühl von Hitze und Spannung im Kopf, leichtes Herzklopfen mit Oppressionsgefühlen sind bei uns auf wiederholtes Befragen nicht geäußert worden. Leichtes Sinken des Blutdrucks bei Fall 4 und 7 waren an den folgenden Tagen nicht mehr nachzuweisen.

Stähelin berichtet über Erfahrungen mit Vasotonin, die er bei 35 Patienten gemacht hat. Er will dabei in 20 Fällen ein Absinken des Blutdrucks sofort oder erst einige Stunden oder Tage nach Injektion von 0,06 oder 0,03 Vasotonin beobachtet haben; in 16 Fällen indessen ist der Blutdruck nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injektion untersucht worden, 14 mal sogar nicht innerhalb der ersten 48 Stunden. Stähelin fand bei 7 Fällen noch 2 Tage nach der Injektion eine Herabsetzung des Blutdrucks, einmal sogar noch nach 3 bis 7 Tagen. Bei diesen Beobachtungen scheint ein wesentlicher Punkt nicht berücksichtigt zu sein; es ist nicht angegeben, wie der Blutdruck sich vor der Vasotoninbehandlung verhielt, insbesondere ob er eine konstante Höhe hatte; dabei waren es meist ambulant behandelte Fälle, bei denen neben der Unregelmäßigkeit der Blutdruckmessung unkontrollierbare Faktoren auf die Blutdruckhöhe verändernd einwirken konnten. Klemperer, der im Krankenhaus Moabit Patienten mit Vasotonin behandelte, konnte, wie er schreibt, nichts von dem gerühmten Erfolg wahrnehmen.

Von französischer Seite ist ähnlich dem Vasotonin neuerdings ein anderes Mittel, Guipsine genannt, wegen seiner blutdruckherabsetzenden Wirkung sehr

angepriesen worden. Guipsine ist ein Präparat, das aus der Mistel gewonnen wird. Die Mistel (Viscum album), eine Pflanze, die in der alten Medizin eine weit größere Rolle als heutzutage spielte, besitzt nach Untersuchungen von Dr. M. Leprince mehrere chemisch wohl charakterisierte Stoffe:

a) ein flüchtiges Alkaloid, das gut kristallisierbare Salze gibt;
b) ein Glykosid, das Viscalbin;
c) ein drastisch wirkendes Harz, das Visciflavin;
d) ein Oxydase.

Diese Substanzen repräsentieren die wirksamen Bestandteile der Mistel; wegen der Flüchtigkeit ist die Reindarstellung jeder einzelnen Substanz erschwert. Nur die nicht ausgereifte, noch grüne Pflanze enthält die wirksamen Bestandteile; in der ausgetrockneten sind sie teils verändert, teils überhaupt nicht mehr vorhanden. Chevalier, der die Untersuchungen von Dr. M. Leprince bestätigen konnte, gelang es, das Glykosid in 2 Saponine zu zerlegen: ein neutrales, das Sapotoxin und ein saures Saponin. Letzteres soll der Träger der blutdruckherabsetzenden Eigenschaft des frischen Mistelextraktes sein. Frisches Mistelextrakt, welches keinerlei schädliche, unwirksame Substanzen mehr enthält, wird in Pillen geformt und als „Guipsine“ in den Handel gebracht. Jede Pille enthält 0,05 wirksame Substanz. Die Guipsine wirkt nach Gaultiers und Chevaliers Versuchen blutdruckherabsetzend durch Vermittlung des vasomotorischen Nervensystems. „Unter dem Einfluß der Pillen nimmt der abnorm gesteigerte Blutdruck ab, die Erregbarkeit des Nervus vagus vermindert sich. Das übrige Nervensystem wird von dem Mittel nicht berührt, die Diurese steigt an.“ Schädliche und unangenehme Nebenwirkungen sollen nach Anwendung der vorschriftsmäßigen Dosis nicht beobachtet worden sein.

„Indikationen zur Anwendung von Guipsinepillen sind Arteriosklerose beginnender und schon vorgeschrittener Art, Gicht, Schrumpfniere, Leberzirrhose, Bleikolik, habituelle Blutungen in der Menopause und Pubertät. Die gewöhnliche Dosis besteht in 6 bis 10 Pillen täglich.“

Im folgenden soll über Fälle berichtet werden, die mit Guipsinepillen behandelt wurden. Jeder Patient erhielt täglich 8 Pillen 12 bis 14 Tage lang; es wurde dabei täglich der Blutdruck gemessen; auch hier wieder war durch wiederholte frühere Messungen eine gewisse konstante Höhe des Blutdrucks festgestellt worden.

Fall 8. A. R., 56jährige Frau, die früher viel über Halsweh und Luftröhrenkararrh zu klagen hatte, sonst nie ernstlich krank war. Seit 1 Jahr besteht viel Atemnot und Herzklopfen. Befund: Mittelgroße, kräftige Frau, reichliches Fettpolster, kyphotische Wirbelsäulenverbiegung; Herzdämpfung nicht verbreitert, Herztöne rein, 2. Aorten- und Pulmonalton verstärkt. Harn enthält Albumen, hyaline und granulierte Zylinder, Nierenfunktion gut. (Verdünnungsversuch sehr gut, Konzentrationsversuch mäßig, 1024; Kochsalzausscheidung gut.) Blutdruck 246; in der Folgezeit schwankt er zwischen 240 und 220. Pat. erhält dann täglich 4mal 2 Guipsinepillen. Der Blutdruck betrug wie aus folgender Tabelle zu ersehen, konstant mehr als 200 mm Hg. Das Allgemeinbefinden, das sich schon zuvor durch Bettruhe und vorwiegende Trockendiät gebessert hatte, wurde nicht merklich beeinflußt. Pat. wurde in diesem Zustande als gebessert entlassen.

Klinische Diagnose: Nierensklerose, Hypertonie ohne Nephritis.

Fall 8.

Datum	Tag der Guipsine-behandlung	Blutdruck
27. IV.	—	220
28.	1	236
29.	2	222
1. V.	4	222
3.	6	214
4.	7	202
5.	8	240
6.	9	238
8.	11	240
10.	13	234
11.	14	234
12.	15	236
13.	16	236
15.	18	228
17.	20	236
21.	24	236

Fall 9. Frau H., 57jährige Frau, die außer Scharlach und Masern keine ernsten Erkrankungen überstanden hat; seit 2 Jahren fühlt sie sich schwach und müde, hat Schmerzen in den Kniegelenken und häufig kalte Füße, ist immer ängstlich, in letzter Zeit sehr vergeßlich.

Befund: Dement läppische Pat., geht sehr unsicher, schwankend; Herzfigur zeigt leichte Verbreiterung nach links und rechts, 2. Aorten- und Pulmonalton akzentuiert. Arterien sehr prall gespannt, Puls hart. Lungen und Abdomen ohne Befund, Albumen +, granulierte Zylinder. Der Blutdruck fiel am Anfang von über 200

ohne besondere Medikation auf 170, stieg dann wieder auf 208 an. Nach vorübergehender Entlassung nach Hause kam Pat. wieder in stark dementem Zustande ins Krankenhaus, ließ Stuhl und Urin unter sich; der Blutdruck betrug 180 bis 200. Pat. erhielt dann täglich 4 mal 2 Guipsinepillen. Aus der folgenden Tabelle ist ersichtlich, wie er von 195 auf 178 innerhalb der ersten Tage gesunken ist. Dann aber stieg er wieder zur ursprünglichen Höhe, nach 15 Tagen betrug er wieder 214 mm Hg, später schwankte er zwischen 180 und 200. Das subjektive und objektive Befinden zeigte keinerlei Veränderung.

Klinische Diagnose: Nierensklerose, Hypertonie ohne Nephritis, arteriosklerotische Demenz.

Fall 9.

Datum	Tag der Guipsine-behandlung	Blutdruck
16. VII.	—	180
18.	—	212
20.	2	195
21.	3	198
22.	4	182
23.	5	178
24.	6	180
25.	7	180
26.	8	220
27.	9	206
28.	10	190
29.	11	202
30.	12	198
31.	13	205
1. VIII.	14	201
2.	15	214
4.	—	185
8.	—	194

Fall 4a. Es handelt sich hier um dieselbe Pat. wie in Fall 4. Die Behandlung mit Guipsinepillen ging der Vasotoninbehandlung voraus, wurde 9 Tage nach erfolgter Aufnahme ins Krankenhaus begonnen. Aus der Tabelle ist zu ersehen, wie der Blutdruck noch nach 3 Wochen sich zur ursprünglichen Höhe erhob; er bewegte sich zwischen 170 und 180 mm Hg. Das Befinden blieb unverändert.

Fall 4a.

Datum	Tag der Guipsine-behandlung	Blutdruck
11. V.	1	198
12.	2	208
13.	3	163
14.	4	170
15.	5	188
16.	6	177
17.	7	182
18.	8	175
19.	9	185
20.	10	182
21.	11	164
23.	13	192
25.	15	163
26.	16	163
28.	18	173
30.	20	170
2. VI.	23	188

Fall 7a. Hier handelt es sich um denselben Pat. wie im Fall 7. Auch hier wurde die Behandlung mit Guipsinepillen vor der Vasotoninbehandlung vorgenommen. Der Blutdruck betrug meist über 200, die Minimalhöhe war 185. Auch hier trat keinerlei Beeinflussung des allgemeinen Zustandes ein. Husten, Stechen auf der Brust und Atemnot bestanden immerfort.

Fall 7a.

Datum	Tag der Guipsine-behandlung	Blutdruck
27. VI.	—	185
28.	1	200
29.	2	204
1. VII.	4	172
3.	6	207
5.	8	212
6.	9	213
8.	11	185
9.	12	200

Aus obigen Tabellen ist zu ersehen, daß Guipsinepillen den Blutdruck nicht herabsetzten; auch wurden die übrigen Beschwerden der Pat. in keiner nennenswerten Weise beeinflußt.

Vasotonin sowohl als auch Guipsine versagten in diesen Fällen vollkommen; wenn der Blutdruck sank, so war dies doch nur vorübergehend; er stieg auch wieder zur ursprünglichen Höhe an, trotzdem die Mittel weiter verabfolgt wurden. Sollten beide Mittel in einwandfreier Weise ihre Wirkung entfalten, so hätte zum wenigsten eine Reihe von Tagen hindurch der Blutdruck konstant niedriger sein müssen. Die genaue vorherige Kontrolle, ob der Blutdruck nicht spontan absank, mußte eine unbedingte Voraussetzung zur Kritik über die Wirksamkeit dieser Mittel sein.

Gerade letzterer Punkt ist von besonderer Wichtigkeit; kommt es doch nicht selten vor, daß der Blutdruck, der namentlich in der ersten Zeit des Krankenhausaufenthaltes auf einer beträchtlichen Höhe gefunden wird, allmählich herunter geht, diesen niedrigeren Wert beibehält, wobei gleichzeitig die Pat. sich subjektiv und objektiv wohler fühlen.

Als Beleg für diese an unserem Krankenhaus häufig gemachte Erfahrung mögen die folgenden Fälle dienen.

Fall 1. W. St., 63jähriger Maurer, der früher nie ernstlich krank war; vor einem halben Jahr zog er sich bei der Arbeit eine Schulterluxation mit Brustbeinquetschung zu;

im Anschluß daran viel Atemnot, Schmerzen auf der Brust mit Schwindelgefühl; in letzter Zeit anfallsweise Schmerzen unter dem Rippenbogen, Herzklopfen mit Schwindel, Kriebeln im Kopf, in Armen und Beinen.

Befund: Kräftiger Mann, ziemlich guter Ernährungszustand, kurzes präsystolisches Geräusch an der Herzspitze, das gegen die Basis zu deutlicher wird; über der Carotis diastolisches Geräusch, gespannter Radialpuls, geschlängelte Arterien. Die übrigen Organe bieten nichts besonderes. Blutdruck bei der Aufnahme 218.

Datum	Krankheitstag	Blutdruck
3. X.	1	218
4.	2	205
5.	3	202
6.	4	197
7.	5	155
8.	6	150
10.	8	153
11.	9	152
12.	10	153
13.	11	180
14.	12	148
17.	15	139
20.	18	155
23.	21	138
27.	25	150
30.	28	152
5. XI.	34	130

Pat. wurde auf salzarme Diät gesetzt, erhielt vom 3. Tage ab drei Tage Karelldiät; sonst wurde ihm keine besondere Behandlung bei Bettruhe zuteil. Aus obigen Zahlen ist deutlich ersichtlich, wie allmählich der Blutdruck sank; in gleichem Schritt damit besserte sich das Allgemeinbefinden; Pat. wurde als arbeitsfähig entlassen.

Fall 2. P. H., 53jähriger Tagelöhner, der früher nie krank war. 1905 bei anstrengender Arbeit stichartiger Schmerz in der linken Brustseite, nach 8tägigem Krankenhausaufenthalte Besserung, hin und wieder Brustschmerzen bei anstrengender Arbeit. Seit 3 Wochen krampfartig zusammen ziehende Schmerzen in der Wadengegend, besonders rechts.

Befund: Mittelgroßer kräftiger Mann, in leidlichem Ernährungszustand. Pat. sieht älter aus als er ist; grobe Kraft der Extremitäten herabgesetzt, feinschlägiger Tremor der linken Hand; Nervensystem ohne Befund; bronchitische Geräusche über der Lunge, Herzgrenzen nicht verbreitert, Töne rein. Urin: Albumen + (schwach), Sediment: vereinzelte hyaline Zylinder.

Blutdruck bei der Aufnahme 184. Pat. erhielt kochsalzarme Kost, sonst keinerlei Medikamente. Am 2. Tage war der Blutdruck 128, am 6. Tage 112; in den folgenden 3 Wochen war der höchst beobachtete Blutdruckwert 130; ohne weitere besondere Therapie wurde Pat. als arbeitsfähig entlassen.

Fall 3. H. F., 28jähriger Hausbursche, der in der frühesten Kindheit an Krampfanfällen litt, erst mit 2 Jahren das Laufen erlernte, in der Schule schlecht mitkam, hatte oft viel Kopfschmerzen. Seit dem 19. Jahr häufig „Brustbeschwerden", Druckgefühl auf der Brust, Atemnot, kein Husten, kein Auswurf, mitunter Durchfälle.

Befund: Kleiner, schwächlicher Pat., in dürftigem Ernährungszustand, Gesichtsausdruck etwas blöde, Strabismus divergens, hoher Gaumen, Lungengrenzen normal, systolisches Geräusch an der Herzspitze, kein akzentuierter 2. Pulmalton; Radialpuls gespannt, periphere Arterien geschlängelt. Blutdruck bei der Aufnahme 150; 10 Tage später 131; nach weiteren 5 Tagen 129.

Die Nierenfunktionsprüfung war gut. Pat. wurde als gebessert, zu leichter Arbeit fähig, entlassen.

Fall 4. W. J., 43jähriger Tagelöhner, früher nie angeblich krank; vor 5 Wochen erkrankte er an influenzaartigen Erscheinungen: hatte Kopfweh, Husten, ziehende Schmerzen in allen Gliedern, die jetzt noch anhalten.

Befund: Mittelgroßer Mann, in leidlichem Ernährungszustand, mittelkräftigem Knochenbau, schnurrendes Atmen mit vereinzelten bronchitischen Geräuschen auf der Lunge; Herzgrenze nach links 11 cm, nach rechts 5 cm. Herztöne leise, rein; Puls hart, dikrot, Arterienrohr geschlängelt; die Nierenfunktionsprüfung war gut. Der Blutdruck sank wie nebenbei ersichtlich von 170 auf 141. Pat. wurde als arbeitsfähig entlassen.

Datum	Krankheitstag	Blutdruck
15. II.	1	170
18.	4	164
21.	7	168
25.	11	146
3. III.	17	141

Fall 5. J. Z., 60jähriger Bergaufseher, früher nie ernstlich krank, leidet seit 2 Jahren viel an Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, zeitweiser Erregtheit, dabei oft viel Durst.

Befund: Großer, kräftiger, gut entwickelter Mann. Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne rein, 2. Aortenton akzentuiert; Puls kräftig, hart, Arterienrohr geschlängelt, Leber palpabel; der Aufnahmeblutdruck beträgt 188.

Am 2. Tag beträgt er 182;
- 4. - - - 164;
- 6. - - - 152;
- 7. - - - 156;
- 11. - - - 145.

Der Blutdruck sank spontan von 188 auf 145. Pat. wurde als gebessert, arbeitsfähig entlassen.

Fall 6. F. K., 56jähriger Tagelöhner; als Kind Rachitis, mit 6 Jahren Laufen gelernt, vor 3 Jahren Lungenkatarrh; seit dieser Zeit oft Druck auf der Brust, Atemnot beim Arbeiten und Treppensteigen; seit 1 Jahr zeitweise geschwollene Beine, die unter der nächtlichen Bettruhe wieder verschwanden; seit 7 Wochen im Anschluß an einen Fall aufs Knie Rücken- und Knieschmerzen.

Befund: Großer, kräftiger Mann, von gut entwickeltem Knochen- und Muskelsystem; Herz-

grenzen nicht verbreitert. 1. Aortenton gespalten, 2. akzentuiert, übrige Organe ohne besonderen Befund.

Der Blutdruck beträgt bei der Aufnahme 170, am 2. Tage 165, am 3. Tage 170, am 9. Tage 140, am 10. Tage 125; außer der symptomatischen Behandlung der Kreuzschmerzen wurde dem Pat. keine besondere Therapie zuteil, er wurde als gebessert, arbeitsfähig entlassen.

Fall 7. 68jähriger Maschinist, erkrankte mit 18 Jahren an einem Geschwür am Glied (wahrscheinlich Lues); überstand vor 5 Jahren Gallensteinanfälle; seitdem gesund bis vor 8 Tagen; hat seitdem Schmerzen im Rücken, anfallsweise Schmerzen im rechten Oberschenkel mit Taubheitsgefühl; Appetit gut, häufig besteht großer Durst.

Befund: Kleiner Mann in gutem Ernährungszustand. Lungen und Abdomen o. B., Herz nicht verbreitert, Töne rein; bisweilen Extrasystolie; Arterien hart, geschlängelt, Reflexe vorhanden, kein Ischiasphänomen; Urin o. B.

Der Blutdruck beträgt bei der Aufnahme 175; nach 4 Tagen sinkt er auf 157, nach 6 Tagen auf 133: 13 Tage nach dem Eintritt ins Krankenhaus beträgt der Blutdruck 133.

Pat. erhielt am Anfang Aspirin bis zu 6 g täglich; wurde später elektrisiert; fühlte sich unter dieser Behandlung zunehmend besser; wurde als gebessert, arbeitsfähig entlassen.

Klinische Diagnose: Arteriosklerose.

Fall 8. K. O., 53jährige Frau, die mit 30 Jahren ein 6 Wochen dauerndes Puerperalfieber überstand. Vor 5 Jahren litt sie 12 Tage an Magen-Darmkatarrh. Seit 4 Jahren besteht viel allgemeine Schwäche und Mattigkeit, Atemnot bei der Arbeit und beim Treppensteigen; oft in der Nacht Anfälle von Herzklopfen und Beklemmung auf der Brust mit Augenflimmern; Schlaf und Appetit schlecht. Seit einigen Monaten sind periodenweise die Füße angeschwollen; vor 4 Wochen hatte Pat. einen leichten apoplektischen Anfall.

Datum	Krankheitstag	Blutdruck
23. VI.	2	210
24.	3	160
26.	5	130
27.	6	155
2. VII.	11	138
5.	14	125
13.	22	130
15.	24	140
17.	26	130
25.	34	135
26.	35	135
28.	37	137

Befund: Zarte, kleine Frau, von reduziertem Ernährungszustand; starke Cyanose der Lippen, Zunge weicht etwas nach rechts ab, starke Struma, von derber, höckeriger Beschaffenheit; über der Lunge bestehen giemende Geräusche; an den Beinen leichte Ödeme. Venenpuls ist positiv; Herz nicht verbreitert; es besteht ein systolisches Geräusch an der Spitze, 2. Ton über der Pulmonalis akzentuiert. Leber überragt handbreit den Rippenbogen; Urin: kein Albumen; Pat. erhielt in den ersten Tagen Kampfer-Koffeininjektionen, außerdem während der ersten Woche jeden 2. Tag 0,5—0,8 ccm Strophantin; nach 5 Tagen waren die Ödeme nicht mehr nachzuweisen, das Befinden besserte sich zusehends unter Bettruhe und salzarmer Diät.

Das Verhalten des Blutdruckes ist aus vorstehender Tabelle ersichtlich.

Die Nierenfunktionsprüfung fiel gut aus. Pat. kehrte nicht mehr vom Urlaub ins Krankenhaus zurück.

Klinische Diagnose: Mitralstenose mit Insuffizienz, Tricuspidalinsuffizienz, transitorische Hypertonie.

Fall 9. 63jährige Bahnarbeitersfrau, die in der Jugend Lungenentzündung und Lues überstand, vor 12 Jahren $^1/_4$ Jahr lang an Gelenkrheumatismus erkrankt war.

Lungenentzündung und Gelenkrheumatismus kehrten in den folgenden Jahren noch 2mal wieder.

Seit 3 Jahren bestehen Herzbeschwerden; viel Herzklopfen, Atemnot; wiederholt hatte sie „Wasser in den Beinen"; seit 1 Jahr ist sie dauernd bettlägerig, arbeitsunfähig; die Beine sind dauernd geschwollen.

Befund: Mittelgroße Frau, von mäßigem Ernährungszustand; es bestehen starke Unterschenkelödeme, alte Narben am Rücken, ein Leukoderm im Nacken. Thorax breit, kurz, gut gewölbt, gibt tiefen, sonoren Schall. Herz stark nach links und rechts verbreitert, Spitzenstoß verbreitert, weit außen zu fühlen; starke Pulsation im Epigastrium; an der Spitze lautes, fauchendes, systolisches Geräusch; 2. Pulmonal- und Aortenton sind akzentuiert. Urin: Albumen + in Spuren.

Datum	Krankheitstag	Blutdruck
28. X.	1	205
30.	3	180
2. XI.	6	168
6.	10	162
9.	13	158
14.	18	139
17.	21	142
20.	24	155
21.	25	155
25.	29	140
28.	32	142
30.	34	146
4. XII.	38	158
7.	41	150
11.	45	158
14.	48	158
18.	52	165
22.	56	168

Pat. wurde innerhalb der ersten 3 Wochen abwechselnd auf Karell- und Trockendiät gesetzt, erhielt dazu vorübergehend Digipuratum in Kombination mit Kampfer und Koffein. Das allgemeine Befinden besserte sich innerhalb der ersten 3 Wochen; das Körpergewicht (die Ödeme) nahmen um 4,5 kg ab, die Nierenfunktions-

prüfung fiel gut aus. Bald ließ jedoch die Herzkraft wieder nach, die Ödeme nahmen wieder zu; es entwickelte sich Lungenstauung mit hämorrhagischem Infarkt.

Pat. starb an den Folgen der Herzinsuffizienz.

Klinische Diagnose: Hypertonie, Herzinsuffizienz, Emphysem, Bronchitis, hämorrhagischer Lungeninfarkt.

Sektionsdiagnose: Kroupöse Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens, Bronchitis, starke Arteriosklerose, starke Herzhypertrophie, Stauungsorgane, pleuritische und hepatitische Verwachsungen.

Das Verhalten des Blutdruckes ist aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich.

Külbs berichtet über 12 Fälle, bei denen der Blutdruck erhöht war, längere Zeit konstant blieb, bald rasch, bald langsam, fast immer mit der subjektiven Besserung enorm sank. Die Herzfigur war oft etwas nach links verbreitert, Herzaktion durchweg regelmässig; Töne leise, rein. Bestehende Nebenerkrankungen, Gastritis, Bronchitis, Emphysem, Tuberkulose glaubt er nicht als mitbestimmende Faktoren für die Blutdrucksteigerung anschuldigen zu müssen; er glaubt vielmehr, daß es sich hier um chronische, stets mehr oder weniger inter- und remittierende Alkohol- und Tabacksvergiftungszustände mit angiospastischer Blutdrucksteigerung handelte; anfänglich um eine schnell vorübergehende Wirkung reichlicher Giftzufuhr, später bei weiter gesteigerter Zufuhr um länger dauernde Nachwirkung. Nach konsequenter Bettruhe, Bädern und beschränkter Flüssigkeitszufuhr trat Besserung ein; medikamentöse Therapie kann nach Külbs' Meinung unterstüzend, aber nicht ausschlaggebend für das Sinken des Blutdrucks sein.

Die Vergleichung obenstehender Fälle ergibt:

Es gibt 2 Arten der Blutdrucksteigerung

1. eine solche, die dauernd bestehen bleibt, durch keinerlei Diätbehandlung, auch durch keines der angepriesenen druckherabsetzenden Mittel zu beeinflussen ist,
2. eine solche, die am Anfang der Beobachtung mit anderen Krankheitserscheinungen vorhanden, dann aber unter der bloß schonenden Krankenhausbehandlung allmählich verschwindet.

Die Frage ist sehr naheliegend, ob es sich nicht um Fälle der 2. Art handelt, bei denen blutdruckherabsetzende Mittel prompt wirken. Ob hier aber dann von einer tatsächlichen Wirkung gesprochen werden kann? Es handelt sich dann wohl in den meisten Fällen um ein zeitliches Zusammentreffen zwischen dem spontanen Sinken des Blutdruckes und der Anwendung dieser Mittel. Die Angaben über die Eigenschaften gewisser Präparate, den Blutdruck herabzusetzen, sind sonach mit großer Vorsicht aufzunehmen. Bei der Prüfung derartiger Mittel am Krankenbett ist die Tatsache besonders zu berücksichtigen, daß in einer großen Zahl von Fällen eine erhebliche Blutdrucksteigerung spontan zurückgeht. Bei permanenten Hypertonien ist es bis jetzt nicht gelungen, den Blutdruck durch eines der beiden geprüften Mittel herabzusetzen.

Über den genaueren Mechanismus des Zustandekommens der Blutdrucksteigerung sind die Ansichten noch keineswegs einstimmig.

Rosenbach und Hasebrock sehen in der Blutdrucksteigerung ein Versagen der Gefäßfunktion. Nach dieser Anschauung wirken die Gefäße nicht nur in Form stationärer Erweiterung und Verengerung, sie beteiligen sich vielmehr auch durch ausgesprochen rhythmische Aktivität in selbständiger Weise an der Blutbewegung, wirken nach ähnlichen physikalischen Gesetzen wie das Herz an der Stromabwärtsbewegung des Blutes.

Eine solche Gefäßwirkung kann nach Art eines Nebenherzens auf abgegrenzte Organprovinzen, je nach deren Funktionsgröße und physiologischer Wertigkeit lokalisiert sein. Aus der Relation derartiger Gefäßbezirke und der Herzarbeit entsteht eine gewisse Breite der Blutdruckschwankung, die im pathologischen Zustand überschritten wird.

Auch Grützner kommt zum Schlusse, daß viele physiologische Tatsachen völlig unbegreiflich sind, wenn nur eine stationär tonische Art der Gefäßwandfunktion angenommen wird; daß diese Tatsachen aber verständlich erscheinen, wenn man selbständige vorwärtstreibende Kräfte annimmt.

Nach Hasebrocks Ansicht hängt die Blutdruckhöhe hauptsächlich ab „von dem Grade der durch die Gefäßnerven erregten Selbstarbeit der Peripherie, den Blutstrom vorwärts zu treiben. Die kleineren und kleinsten Gefäße haben für den zu ihnen rückwärts liegenden Abschnitt, reps. die Aorta aspiratorische Tendenz; die größeren und größten Gefäße für den zu ihnen vorwärts liegenden Abschnitt pressorische Tendenz."

Der Blutdruck bleibt dann so lange normal, als die Muskelarbeit durch selbständige Tätigkeit des Gefäßsystems in der Peripherie geleistet werden kann; er kann sogar durch gesteigerte Aspiration unter die Norm sinken.

Je mehr aber die Selbständigkeit des peripheren Gefäßsystems hinsichtlich Blutdurchfuhr und Blutgeschwindigkeit durch erhöhte Muskelarbeit überschritten wird, um so mehr bedarf es von rückwärts einer korrelativen Mehrarbeit im arteriellen System. Je weiter diese Mehrarbeit zentralwärts im System geleistet wird, um so mehr geschieht es durch Drucksteigerung, die endlich mit der Inanspruchnahme des Herzens den höchsten Grad erreicht. Letzteres reagiert dann mit verstärkter Plötzlichkeit des Auswerfens und Vergrößerung des Schlagvolumens.

Diese Anschauung, die sich in strikten Gegensatz zur anderen stellt, wonach die Blutdrucksteigerung auf einer Erhöhung der peripheren Widerstände beruht, wird durch mancherlei Beobachtungen gestützt.

Klemensiewicz sah beiunverletzten Fröschen, daß bei jeder Lageänderung eine primiäre Gefäßkontraktion in der Schwimmhaut nach kurzer Zeit in eine rhytmische Bewegung der Gefäßwand überging, welche nach einiger Zeit einer bleibenden Erweiterung Platz machte.

Franz Müller konnte an ausgeschnittenen überlebenden Karotisstücken unter Yohimbinwirkung am Kymographion rhytmische Bewegungen nachweisen. Wenn sonach eine ryhtmische Bewegung der Gefäße kaum mehr anzuzweifeln ist, so liegen noch weitere Beweise vor, daß auch Verengerung der Gefäße nicht mit Erhöhung der Widerstände identifiziert werden darf.

Nach Ludwigs Annahme sollte der Blutstrom hinter verengten Arterien abgeschwächt und verlangsamt sein, gleich dem Wasserabfluß hinter einem teilweise verschlossenen Hahn; Heidenheim fand indessen das Gegenteil. Jenseits der verengten Arterien floß das Blut mit größerem Druck und größerer Geschwindigkeit, und dies noch in viel größerem Maße, wenn die Nerven erhalten waren, als wenn sie durchschnitten wurden.

Ferner lehrt die Physiologie, daß Reizung der nervi erigentes ein Hervorschießen des Blutes aus den corpora cavernosa zur Folge hat, das das Quantum der Ruhe um das 15fache übertrifft. Durchschneidung des nervus pudendus indessen, die zur Erweiterung der Arterien führt, hat keine Zunahme des Blutstromes zur Folge.

Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß die Blutdrucksteigerung eine Vorgang ist, der aktiv von den Gefäßen erzeugt wird, und der unter veränderten Bedingungen wieder verschwinden kann.

Über das Wesen der dauernden Blutdrucksteigerung, die begreiflicherweise länger in der Medizin bekannt ist als die vorübergehende, und stets Gegenstand besonderen Interesses war, haben die Ansichten im Laufe der Zeit wiederholt gewechselt. Man ist fast allgemein heute noch der Ansicht, daß dauernde Blutdrucksteigerung auf einer chronischen Nephritis beruhe.

Eine abweichende Auffassung hat Jores vertreten und die Gefäßsklerose bei der genuinen Schrumpfniere, welche er mit der roten Granularniere identifiziert, als Folge einer langdauernden Blutdrucksteigerung angesehen.

Volhard ist dagegen auf Grund einer großen Zahl klinisch beobachteter und histologisch nachuntersuchter Fälle der Meinung, daß es sich bei der großen Mehrzahl der stationären Hypertonien nicht um Schrumpfnieren etwa vom Typus der Traubeschen genuinen Schrumpfniere und nicht um Nephritiden handelt, sondern um Arterieosklerose der Nierengefäße. Wir haben hier nicht Nephritiden mit mehr oder weniger insuffizienten Nieren, sondern funktionstüchtige Nieren vor uns, deren Gefäße, — vielleicht unter dem Einfluß einer dauernden Über-

belastung — eine Hypertrophie, eine elastisch-hyperplastische Intimaverdickung erfahren haben. Volhard neigt mehr zu der Ansicht, daß diese Sklerose der Nierengefäße an der Blutdrucksteigerung Schuld ist. Dafür spricht die zunehmende Häufigkeit der Hypertonie im höheren Alter; ferner auch die an unserer Klinik oft gemachte Beobachtung, daß bei der sekundären Schrumpfniere, die sich, wie Jores mit Recht hervorhebt, durch bescheidene Herzhypertrophie und mäßige Blutdrucksteigernng auszeichnet, dann dauernd hohe Blutdruckwerte vorkommen, wenn eine Sklerose der Nierengefäße sich sekundär dazugesellt.

Doch ist immerhin die Möglichkeit zuzugeben, daß schon eine funktionelle Insuffizienz der Nierengefäße oder eine funktionelle Übererregbarkeit der letzteren im Sinne einer Verengerung zu Blutdrucksteigerung führt, noch ehe der regenerative Prozeß der kompensatorischen Hypertrophie histologisch in Erscheinung tritt.

Es ist denkbar, daß die transitorische Hypertonie nur eine Vorstufe der dauernden Hypertonie darstellt und einem Stadium entspricht, in welchem die reaktive Blutdrucksteigerung bei Schonung und Erholung der überlasteten Nierengefäße wieder zurückgeht.

Es wird jedenfalls von großem Interesse sein, das Schicksal derartiger Fälle weiter zu verfolgen und die Aufmerksamkeit darauf zu richten, ob die transitorischen Hypertonien im Laufe der Jahre in permanente übergehen.

Meinem sehr verehrten Chef und Lehrer, Herrn Direktor Volhard, sage ich an dieser Stelle für die stete Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei diesen Untersuchungen herzlichen Dank.

Literatur.

Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs.
Krehl, Pathologische Physiologie.
Staehelin, „Erfahrungen mit Vasotonin". Therapeutische Monatshefte, September bis Oktober 1910.
Külbs, „Zur Pathologie des Blutdruckes". Deutsches Arch. klin. Med., Bd. 84, S. 518 bis 528.
Löb, Adam, „Regulatorische Natur des gesteigerten Blutdrucks". Deutsches Arch. klin. Med., Bd. 85, S. 348—359.
Klemperer, F., „Blut und Blutdruckuntersuchungen beim Gesunden und Herzkranken". Berl. klin. Wochenschr. 44. Zeitschr. für physik. diät. Ther., Bd. 11.
Frank, Otto, „Einfluß der Häufigkeit des Herzschlags auf den Blutdruck". Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXXI.
Bier, „Über die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten". Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 16.
Krehl, „Über die krankhafte Erhöhung des arteriellen Drucks". Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 49.
Zuntz u. Tangl, „Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck". Pflügers Arch., Bd. 70.
Moritz, O., „Der Blutdruck bei Körperarbeit bei Gesunden und Herzkranken". Ref. Münch. med. Wochenschr., 1903 Nr. 42.
Grützner, „Betrachtungen über die Gefäßmuskeln usw.". Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 89, S. 135.
Müller, Franz u. Fellner, Bruno jr., „Originalmitteilungen über Vasotonin". Therap. Monatshefte, Juni 1910.
Hesse, „Einfluß des Rauchens auf den Kreislauf". Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. 89.
Rößle, „Über Hypertrophie und Organkorrelation". Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 8, S. 8.
Jores, „Über die Beziehungen der Schrumpfniere zur Herzhypertrophie vom path. anat. Standpunkt". Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. 94, S. 12.
Volhard, „Über die funktionelle Unterscheidung der Schrumpfniere". Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2419.
Hasebroek, „Versuch einer Theorie usw.". Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. 77.
— „Die Blutdrucksteigerung vom ätiologischen und therapeutischen Standpunkt". Preisschrift der Hufelandischen Gesellschaft, 1910.
Zabel, „Plötzliche Blutdruckschwankungen und ihre Ursachen". Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 44.
Williamson, Quelques observations sur l'emploi de la Guips. Extrait de la 15. Therapeutique, Juillet 1911.

Lebenslauf.

Am 13. Oktober 1883 bin ich in Ruchheim (Rheinpfalz) geboren. Nach Absolvierung des großherzogl. Realgymnasiums in Mannheim im Jahre 1904 bezog ich die Universitäten Heidelberg, Straßburg, München und Berlin, woselbst ich mich ausschließlich dem Studium der Medizin widmete. Mein medizinisches Staatsexamen bestand ich im Januar 1910 in München. Darnach war ich $1^1/_2$ Jahr an den städtischen Krankenanstalten in Mannheim als Medizinalpraktikant und Assistent beschäftigt.

Meine ärztliche Approbation erlangte ich im Februar 1911. Seit September 1911 bin ich an der Kgl. psychiatrischen Universitätsklinik München als Volontärarzt tätig.